

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkranke
der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Professor Dr. M. E. Wigand

KOMBINIERTE CHIRURGISCH- RADIOLOGISCHE BEHANDLUNG DES PLATTENEPITHELKARZINOMS DER MUNDHÖHLE UND DES OROPHARYNX (OPERATION UND NACHBEHANDLUNG)

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von

Friederike Burkhardt-Staudigel

aus Spitz/Donau

1984



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546228_0017

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkranke
der Universität Erlangen - Nürnberg

Direktor: Professor Dr. M. E. Wigand

KOMBINIERTE CHIRURGISCH- RADIOLOGISCHE BEHANDLUNG DES PLATTENEPITHELKARZINOMS DER MUNDHÖHLE UND DES OROPHARYNX (OPERATION UND NACHBEHANDLUNG)

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Friederike Burkhardt-Staudigel
aus Spitz / Donau

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. F. Wolf

Referent: Prof. Dr. M. Weidenbecher

Korreferent: Prof. Dr. M.E. Wigand

Tag der mündlichen Prüfung: 16.04.1984

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. <u>Einleitung</u>	3
2. <u>Allgemeine Vorbemerkungen über Karzi- nome der Mundhöhle und des Oropharynx</u>	5
2.1 Histologische Einteilung	5
2.2 Entstehungsursachen - Prädisponierende Faktoren	6
2.3 Symptomatik	7
2.4 Stadieneinteilung	7
2.5 Regionäre Lymphknoten - Metastasierungswege	9
2.6 Behandlungsmöglichkeiten	12
2.7 Prognose	13
3. <u>Patientengut und Behandlungsmethoden</u>	14
3.1 Patientengut	14
3.1.1 Lokalisation der Tumoren	14
3.1.2 Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten	15
3.1.3 Prädisponierende Faktoren	15
3.1.4 Gruppierung der Patienten nach dem TNM-System	16
3.2 Behandlungsmethoden	18
3.2.1 Operative Behandlungsverfahren	18
3.2.2 Rekonstruktive Maßnahmen	20
3.2.3 Postoperative Bestrahlung	21
3.2.4 Nachuntersuchungen	21

4.	<u>Ergebnisse</u>	22
4.1	Aufgliederung der Patienten nach 3- und 5-Jahres-Überlebenszeiten in Bezug zum T-Stadium	22
4.2	Aufgliederung der Patienten nach 3- und 5-Jahres-Überlebenszeiten in Bezug zum N-Stadium	25
4.3	Lokale Rezidive in Abhängigkeit von der Tumorausdehnung und in Bezug zum Operationszeitpunkt	27
4.4	Histologischer Befund der ausgeräumten Halslymphknoten in Bezug zur klinischen (prätherapeutischen) Untersuchung	31
5.	<u>Diskussion</u>	33
5.1	Mundhöhlentumoren	34
5.1.1	Zungentumoren	35
5.1.2	Mundbodentumoren	40
5.2	Oropharynx Tumoren	43
5.2.1	Tonsillentumoren	44
5.2.2	Zungengrundtumoren	48
5.3	Nachbemerkungen	50
6.	<u>Zusammenfassung</u>	51
7.	<u>Literatur</u>	55

1. E i n l e i t u n g

Bis in die beginnenden siebziger Jahre schien sich eine abnehmende Tendenz im Auftreten von Mundhöhlenmalignomen anzudeuten (1). Als Erklärung wurde eine Verminderung prädisponierender Karzinomfaktoren angenommen (11). Eine jüngst erschienene Mortalitätsstatistik ergab jedoch, daß in der Bundesrepublik Deutschland und der Schweiz bösartige Neubildungen im Mund- und Rachenbereich wieder deutlich im Anstieg begriffen sind (27). Diese Tatsache hat die Bedeutung geeigneter therapeutischer Maßnahmen erneut in den Mittelpunkt des Interesses gerückt.

Heute bestehen zwar Richtlinien, nach denen Karzinome in Mund und Rachen behandelt werden, die Methode der Wahl ist jedoch noch nicht gefunden (16, 34). Daher bleibt es weiterhin das Ziel, aus den verschiedenen anerkannten Verfahren das optimale Vorgehen für den konkreten Einzelfall zu ermitteln.

An der Universitäts-Hals-Nasen-Ohren-Klinik Erlangen wurden im Zeitraum von 1972 bis 1978 Patienten mit Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle bzw. des Oropharynx mit einem kombiniert operativ-radiologischen Therapie-schemata behandelt. Aufgabe der vorliegenden Arbeit war es, diese Fälle unter Anwendung des TNM-Systems nach Regionen und Stadien zusammenzustellen und zu untersuchen, inwieweit die der Einteilung zugrundegelegte, präoperative Situation mit dem postoperativ gewonnenen Ergebnis übereinstimmt. Ferner sollten 3- und 5-Jahres-Überlebenszeiten für die Tumorpatienten unter dieser Therapie ermittelt werden.

Die daraus gewonnenen Ergebnisse sollen einen Beitrag zu der Diskussion liefern, welche Kriterien oder An-



haltspunkte für das operative Vorgehen maßgebend sind, bzw. ob das übliche therapeutische Konzept unter gewissen Umständen einer Modifizierung bedarf - sei es, daß dem Patienten unnötige Eingriffe erspart bleiben oder daß im anderen Fall ein radikaleres Vorgehen in Erwägung zu ziehen ist.

2. Allgemeine Vorbemerkungen über Karzinome in Mundhöhle und Oropharynx

2.1 Histologische Einteilung

Vorherrschender Tumor oraler und oropharyngealer Regionen ist das Plattenepithelkarzinom (1). Neben den Tumoren der lymphatischen Reihe, die zumeist von der Gaumentonsille ausgehen, gehören 90% aller bösartigen Neubildungen in Mund und Rachen diesem histologischen Typ an (1, 16, 21). Sie entstehen entweder primär oder entwickeln sich aus "Leukoplakien" (21).

Ausgehend vom Deckepithel können an den verschiedensten Stellen von Mundhöhle und Oropharynx leukoplakische oder erythroplakische Veränderungen auftreten (1, 2). Histologisch handelt es sich dabei um Schleimhautverdickungen oder Hyperkeratosen (30). Diese zunächst reaktiven und reversiblen Epithelveränderungen können durch einen progressiven Verlust an normalen Kontrollmechanismen zu Präkanzerosen und schließlich zum Krebs führen (5). Leukoplakien mit Dysplasie stellen die Vorstadien der Mehrzahl der oralen Karzinome dar (5). Unabhängig von ihrer Dignität können sich neben Leukoplakien der Mundhöhle simultan Präkanzerosen oder Karzinome in Rachen oder Kehlkopf finden (36).

In Mundhöhle und Oropharynx kommt das Plattenepithelkarzinom, seinen verschiedenen Differenzierungsgraden entsprechend, als verhornender, nicht verhornender und entdifferenzierter Typ vor (1, 30). Es wächst entweder diffus oder exophytisch und tritt als Schleimhautulcus mit wallartigen Rändern, als derbe Infiltration unter einer oberflächlichen Ulzeration oder unter intakter

Schleimhaut sowie als warzenförmige, blumenkohlartige Wucherung in Erscheinung (16, 30).

2.2 Entstehungsursachen - Prädisponierende Faktoren

Für die Entstehung der Plattenepithelneoplasien im oralen und oropharyngealen Bereich sowie der Tumorstufen werden neben spezifischen Vorerkrankungen (d.h. endogenen Faktoren) in erster Linie exogene Noxen verantwortlich gemacht (16, 19, 20); daneben dürften chronisch-mechanische Traumata als synkarzinogene Faktoren wirken (38). Chronisch-atrophische Prozesse (Plummer-Vinson-Syndrom, Hunter'sche Glossitis), luetische Primäraffekte und Lebercirrhose gehen dem Tumor oft voraus. Als prädisponierende Faktoren für die Karzinomentstehung werden heute jedoch vor allem die Teerstoffe im Tabak und übermäßiger Alkoholkonsum angesehen (16, 19, 20, 37). Im Sinne einer chronisch-mechanischen Irritation wirkt nicht nur eine schlechte Mundhygiene, vielmehr sind auch Amalgam-Plomben, schlechtsitzende Prothesen oder kariöse Zahnstümpfe häufig in unmittelbarer Nachbarschaft eines Karzinoms zu finden (16, 21, 38, 41).

Im Einzelfall lassen sich lokale Risikofaktoren durch aufmerksame HNO- und zahnärztliche Behandlung ausschalten. Dagegen ist der Einfluß der Ärzteschaft auf das Verhalten breiter Bevölkerungsschichten gegenüber exzessiven Rauch- und Trinkgewohnheiten als eher gering zu betrachten. Die Tatsache, daß einschlägige Hinweise und Aufklärungsaktionen von nur geringem Erfolg sind, dürfte beim derzeitigen hohen Lebensstandard, welcher vielen Menschen einen unkontrollierten Zugang zu Genußmitteln ermöglicht, ein wichtiger Faktor für die steigende Inzidenz dieser Tumoren sein (37).

2.3 Symptomatik

Erschwerend für eine frühzeitige Diagnose des Tumors erweist sich, daß die Symptomatik insbesondere in den ersten, mit höherer Erfolgsaussicht therapierbaren Stadien vielfach uncharakteristisch ist (41). Die meisten Patienten mit einem Zungen- oder Mundbodenkarzinom bemerken zuerst eine wenig empfindliche Schwellung oder Ulzeration (16). Später wird auch über Zungenbrennen und unbestimmte Schmerzen insbesondere beim Kauen, Schlucken oder Sprechen geklagt (16). Tumoren des Oropharynx machen sich zunächst meist durch Schluckbeschwerden ("Globusgefühl"), Schwellungen der Tonsillen sowie Behinderung der Atmung bemerkbar (41). Auch diverse andere unspezifische Symptome wie Heiserkeit, Otalgie, Dysphagie, vermehrte Sekretion oder fötider Mundgeruch können durch Karzinome im Mund- und Oropharynxbereich verursacht sein (16, 24, 25, 41, 42). Vielfach werden sie jedoch von Patient und Arzt mißdeutet, im Sinne banaler Erkältungserscheinungen etwa, so daß in der Regel bis zu 6 Monate zwischen dem Auftreten erster Symptome und der Diagnose der Krankheit vergehen (16, 29). In vielen Fällen führen erst Zeichen der Metastasierung, etwa deutlich vergrößerte Halslymphknoten, den Patienten zum Arzt.

2.4 Stadieneinteilung

Um Stadium, Ausbreitung und Metastasierung eines Tumors exakt definieren zu können, bedient sich der Kliniker heute des TNM-Systems. Dieses von der International Union Against Cancer (UICC) erarbeitete Schema beschreibt den Tumor hinsichtlich Ausdehnung (T), regionärem Lymphknotenbefall (N) sowie Fernmetastasierung (M) und bezieht sich allein auf klinische, röntgenologische und endoskopische Untersuchungen. Postoperative, insbesondere hi-

stologische Erkenntnisse werden dagegen nicht berücksichtigt (15).

Hinsichtlich der vorderen zwei Drittel der Zunge und des Mundbodens gelten die Richtlinien für die Mundhöhle; Tonsillen und Zungengrund werden im Rahmen des Oropharynx definiert.

Die Tabellen 1 und 2 geben die Klassifikationskriterien für Mundhöhle und Oropharynx wieder.

Mundhöhle - Klassifikationskriterien*

T - Primärtumor

- TIS Präinvasives Karzinom (Carcinoma in situ)
- T₁ Der Tumor mißt in seiner größten Ausdehnung 2 cm oder weniger
- T₂ Der Tumor mißt in seiner größten Ausdehnung mehr als 2 cm, jedoch nicht mehr als 4 cm
- T₃ Der Tumor mißt in seiner größten Ausdehnung mehr als 4 cm

N - Regionale Lymphknoten

- N₀ Keine palpablen regionalen Lymphknoten
- N₁ Bewegliche, homolaterale regionale Lymphknoten
- N₂ Bewegliche, kontralaterale oder bilaterale regionale Lymphknoten
- N₃ Fixierte Lymphknoten

M - Fernmetastasen

- M₀ Keine nachweisbaren Fernmetastasen
- M₁ Fernmetastasen vorhanden

* (nach UICC 1976 - klassifiziert 1973)

O r o p h a r y n x - Klassifikationskriterien*

T - Primärtumor

- | | |
|----------------|--|
| TIS | Präinvasives Karzinom (Carcinoma in situ) |
| T ₀ | Primärtumor nicht erkennbar |
| T ₁ | Tumor beschränkt auf einen Bezirk |
| T ₂ | Tumor beschränkt auf zwei Bezirke |
| T ₃ | Tumor über den Oropharynx hinausgehend |
| T ₄ | Tumor hat Knochen, Muskel, Haut, Antrum
und Hals befallen |

N - Regionale Lymphknoten

- | | |
|----------------|---|
| N ₀ | Keine palpablen regionalen Lymphknoten |
| N ₁ | Bewegliche, homolaterale regionale Lymphknoten |
| N ₂ | Bewegliche, kontralaterale oder bilaterale
regionale Lymphknoten |
| N ₃ | Fixierte Lymphknoten |

M - Fernmetastasen

- | | |
|----------------|------------------------------------|
| M ₀ | Keine nachweisbaren Fernmetastasen |
| M ₁ | Fernmetastasen vorhanden |

* (nach UICC 1976 - klassifiziert 1973)

2.5 Regionäre Lymphknoten - Metastasierungswege

Plattenepithelkarzinome von Mund und Rachen metastasieren zunächst fast ausschließlich lymphogen. Dementsprechend setzt hier die Klassifikation mittels des TNM-Systems die genaue Kenntnis der speziellen regionären Lymphbahnen und ihrer Filterstationen voraus.

Die Lymphgefäße der *Tonsilla palatina* und des Zungengrundes durchsetzen den Pharynx und ziehen zu den oberen *Nodi lymphatici* (Lnn.) *cervicales profundi*, welche gedeckt vom *M. digastricus* der *V. jugularis interna* direkt anliegen. Zu diesen regionären Knoten gehört der Ln. *jugulodigastricus*. Vorbei an der Vorderseite der *V. jugularis* ziehen zusätzlich direkte Lymphbahnen, die etwas mehr cranial unterhalb des *M. sternocleidomastoideus* münden. Der weitere Abfluß aus den regionären Knoten erfolgt über die zahlreichen caudalen Lnn. *cervicales profundi*, die entlang und lateral der *V. jugularis interna* liegen (12, 39, 18).

Die Lymphgefäße der Zungenschleimhaut sind außerordentlich zahlreich. Während über die Medianlinie hinweg reichlich kontralaterale Anastomosen bestehen, verbinden die vorderen zwei Drittel der Zunge nur wenige Gefäße mit der *Radix linguae* (= Zungengrund), die ihr eigenes Lymphgefäßnetz besitzt (siehe oben). Aus den mittleren Anteilen der Zunge kommen tiefe Lymphgefäße, die nahe der Medianlinie zwischen den *Mm. genioglossi* durchtreten und sich mit den oberflächlichen Zungengrundgefäßen verbinden. Sie können ein Gefäß zum Ln. *jugulo-omohyoideus* entsenden. Der größte Teil drainiert jedoch über den an der *V. jugularis* gelegenen Ln. *jugulodigastricus*. Die Gefäße der Zungenspitze durchsetzen mit ihren oberflächlichen und tiefen Bahnen Zungenmuskel und Mundboden und gelangen zu den vorderen Lnn. *mandibulares* (12, 39).

Von hier bestehen Verbindungen zu der vorderen Lnn. *submandibulares*, die in der Substanz der *Glandula submandibularis* liegen, so daß in dieser Drüse Metastasen von Zungen- oder Mundbodenkarzinomen gefunden werden (17, 12). Die ist von praktisch klinischer Bedeutung, da bei der funktionellen Neck dissection die *Glandula submandibularis* nicht entfernt wird (17).

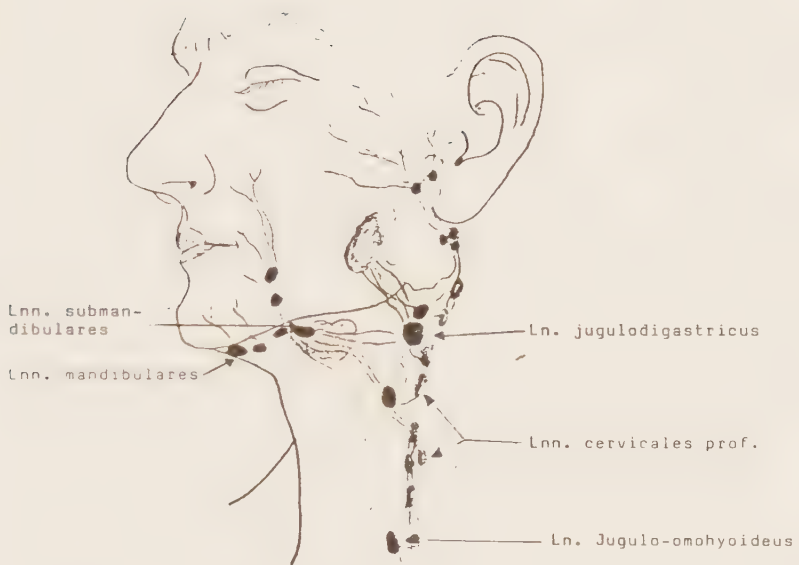


Abb. 1: Regionale Lymphknoten der Mundhöhle und des Oropharynx

Der Ln. jugulo-omohyoideus ist direkt mit dem Truncus jugularis verbunden, so daß hier der Einbruch von Krebszellen in die Blutbahn möglich ist. Die regionären Knoten von Zunge und Mundboden, die im unteren Abschnitt des Trigonum caroticum der V. jugularis anliegen, haben auch Verbindungen zu den Lnn. supraclaviculares, die daher auch frühzeitig erkranken können. An der Einmündung der V. facialis in die V. jugularis liegen die Lnn. jugulodigastrici. Sie sind für Zunge, Mundboden, Tonsille und Zungengrund zugleich regionäre Knoten. Bei Verdacht einer Metastasierung aus Tumoren

der Mundhöhle und des Oropharynx ist daher besonderes Augenmerk auf diese Lymphknoten zu richten (12).

2.6 Behandlungsmöglichkeiten

Die Therapie von Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen konnte in den letzten Jahrzehnten durch das Zusammenwirken und die Weiterentwicklung verschiedener medizinischer Disziplinen erheblich verbessert werden. Zur Verfügung stehen heute verschiedene chirurgische, radiologische und chemotherapeutische Verfahren, die vielfach in Kombination angewandt werden (16, 24, 34).

Während man sich früher auf die chirurgische Behandlung der kleinen Anzahl im Frühstadium festgestellter Tumoren beschränken mußte, können heute mit Hilfe moderner Anästhesieverfahren, sowie durch den Einsatz von Antibiotika und Möglichkeiten der Schockbekämpfung auch fortgeschrittene Karzinome angegangen werden. In vielen Fällen machten erst die Methoden der plastischen und Wiederherstellungschirurgie die heute geforderte Radikalität bei der Entfernung des Primärtumors, in der Regel unter Einschluß des regionären Lymphknotensystems (Blockoperation), möglich (34).

Auch die Strahlentherapie gestattet heute Behandlungsformen, die speziell auf die Lage, die histologische Beschaffenheit und die Strahlensensibilität des Tumors sowie seines zugehörigen Lymphsystems abgestimmt sind. So werden neben Kobalt- und Radiumstrahlen schnelle Elektronen und Spickungen mit Radio-jod-seeds angewandt (34, 9).

In jüngerer Zeit wurden auch chemotherapeutische Verfahren in die Behandlung von Tumoren der Mundhöhle und des Oropharynx einbezogen. Intraarterielle Per-

fusion mit Bleomycin oder schematische Verabreichung anderer Zytostatika wie Cis-Platinum, Methotrexat, Vincristin u.a. werden derzeit bei fortgeschrittenen Karzinomen als Vorbehandlung in Kombination mit Operation und/oder Bestrahlung verwendet (14, 16, 40).

2.7 Prognose

Wie auch bei anderen bösartigen Tumoren ist die Prognose vor allem fortgeschrittener Fälle von Karzinomen der Mundhöhle und des Mesopharynx wenig günstig (3, 8, 10, 13). Eine wichtige Voraussetzung für eine Verbesserung des Erfolges therapeutischer Bemühungen ist die exakte Analyse der behandelten Fälle bzw. der Behandlungsergebnisse. Wegen einer Reihe uneinheitlicher, z.T. schwer überblickbarer individueller Faktoren wie Alter des Patienten, körperliche Verfassung oder etwa Differenzierungsgrad des Karzinoms begegnet sie besonderen Schwierigkeiten. Die daraus resultierenden Unsicherheiten fallen besonders dann ins Gewicht, wenn, wie auch bei dieser Arbeit, wegen des relativ seltenen Vorkommens der zu analysierenden Tumoren nur eine verhältnismäßig kleine Anzahl von Fällen zur Beurteilung verfügbar ist.

3. Patientengut und Behandlungsmethoden

3.1 Patientengut

In den Jahren 1972 bis 1978 wurden insgesamt 124 Fälle von histologisch gesichertem Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle und des Oropharynx an der Universitäts-Hals-Nasen-Ohren-Klinik Erlangen operiert. Die einzelnen Fälle wurden anhand der Tumor- und Sterbekartei ermittelt. Die unten wiedergegebene Charakterisierung des Patientengutes bezieht sich auf die folgenden Kriterien:

- Lokalisation der Tumoren
- Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten
- Prädisponierende Faktoren
- Gruppierung der Patienten nach dem TNM-System

3.1.1 Lokalisation der Tumoren

Bezüglich der Lokalisation der Tumoren ergab sich folgende Verteilung¹⁾:

<u>Mundhöhle:</u>	78 Patienten
davon	Zunge: 54 Patienten
	Mundboden: 24 Patienten
<u>Oropharynx:</u>	46 Patienten
davon	Tonsille: 36 Patienten
	Zungengrund: 10 Patienten

¹⁾ Als Ursprungsregion bei Karzinomen, die infolge ihrer Ausbreitung die Grenzen der einzelnen Organabschnitte überschritten und in die Nachbarschaft übergegriffen hatten, wurde jeweils der Ort der größten Ausdehnung genommen.

3.1.2 Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten

Die Alters- und Geschlechtsverteilung ist aus Tabelle 1 ersichtlich. Die Zahlen sind dabei nach der Lokalisation der Tumoren aufgegliedert. Durch die schraffierten Felder werden die Altersgipfel der Patientengruppen gekennzeichnet.

Tab. 1: Alters- und Geschlechtsverteilung

Jahre	Zunge				Mundboden				Tonsille				Zungengrund			
	o		gesamt		o		gesamt		o		gesamt		o		gesamt	
			n	%			n	%			n	%			n	%
30-39	6	1	7	13	3	-	3	12	4	-	4	11	1	-	1	10
40-49	6	1	7	13	8	1	9	37	6	-	6	17	6	-	6	70
50-59	13	3	16	30	3	-	3	12	8	1	9	25	-	-	-	-
60-69	9	5	14	26	5	1	6	25	6	7	13	36	1	1	2	20
70-79	6	3	9	16	2	-	2	8	2	1	3	8	-	1	1	10
80-89	-	1	1	2	-	1	1	4	1	-	1	3	-	-	-	-
gesamt	40	14	54	100	21	3	24	100	27	9	36	100	8	2	10	100

3.1.3 Prädisponierende Faktoren

Bei den prädisponierenden Faktoren für die Karzinomentstehung im Mund- und Rachenbereich stehen nach heutiger Kenntnis Nikotin- und Alkoholgenuß im Vordergrund. Hierzu lagen in einem Teil der Krankenblätter auswertbare Angaben vor. Hinsichtlich weiterer Risikofaktoren wie Zahnprothesen, kariöse Zähne, mangelnde Mundhygiene waren die Informationen wenig präzise oder sie fehlten ganz. Aus diesem Grund mußte sich die Auswertung in dieser Hinsicht auf Nikotin- und Alkoholkonsum beschränken (siehe Tab. 2).

Tab. 2: Prädisponierende Faktoren

Tumor- lokalisation	Rauchen			Alkohol			Beides		insges. auswertb. Fälle (n)
	ja	nein	keine Angaben	ja	nein	keine Angaben	ja	nein	
Zunge	30	9	1	18	8	14	16	7	40
Mundboden	16	-	-	10	-	6	10	-	16
Tonsille	17	8	2	16	6	5	13	5	27
Zungengrund	5	2	-	4	1	2	3	1	7
gesamt	68	19	3	48	15	27	42	13	90

3.1.4 Gruppierung der Patienten nach dem TNM-System

Soweit vereinzelt Fernmetastasen beobachtet wurden, kamen sie erst in der Folgezeit nach der Operation zur Feststellung; dagegen waren Fälle, bei denen vor der Entscheidung über einen operativen Eingriff Fernmetastasen (M) vorlagen, im auswertbaren Patientengut nicht enthalten. Im Hinblick auf die Themenstellung bleibt dieses in das TNM-System einbezogene Klassifikationskriterium daher bei der folgenden Auswertung außer Betracht.

Tabelle 3 gliedert die Fälle nach der Tumorlokalisation auf und stellt dar, welches Stadium nach Tumorausdehnung (T) und prätherapeutischem Lymphknotenbefund (N) vor dem operativen Eingriff bestand.

Tab. 3: Gruppierung der Patienten nach TN-Kriterien
(prätherapeutisch)

Tumor- lokalisation	Tumor- ausdehnung	klinischer Lymphknotenbefund				insgesamt	
		N ₀	N ₁	N ₂	N ₃	n	%
Zunge	T ₁	19	3	-	-	22	41
	T ₂	5	11	2	-	18	33
	T ₃	6	7	-	1	14	26
	insgesamt %	30 55	21 39	2 4	1 2	54	100
Mundboden	T ₁	1	1	-	-	2	8
	T ₂	4	3	3	2	12	50
	T ₃	2	6	2	-	10	42
	insgesamt %	7 29	10 42	5 21	2 8	24	100
Tonsille	T ₁	2	1	3	1	7	19
	T ₂	5	4	1	-	10	28
	T ₃	3	11	2	3	19	53
	insgesamt %	10 28	16 44	6 17	4 11	36	100
Zungengrund	T ₁	-	1	-	-	1	10
	T ₂	-	2	-	-	2	20
	T ₃	1	6	-	-	7	70
	insgesamt %	1 10	9 90	- -	- -	10	100

3.2 Behandlungsmethoden

Für die Behandlung der Patienten wurde ein einheitliches Therapieschema angewandt. Dabei galt der Grundsatz, daß der Primärtumor und sein Lymphabflußgebiet als therapeutische Einheit anzusehen sind.

Der klinischen (prätherapeutischen) Einteilung von Tumorgroße, -ausdehnung und -metastasierung wurde das oben beschriebene TNM-Schema zugrundegelegt. Art und Umfang des chirurgischen Vorgehens sowie der postoperativen Strahlentherapie richteten sich neben der Belastbarkeit des Einzelfalles nach dieser Klassifikation. Patienten, denen aus Gründen hohen Alters etwa oder eines besonders reduzierten Allgemeinzustandes keine Operation zugemutet werden konnte, wurden primär einer Strahlenbehandlung zugeführt und scheinen daher in der vorliegenden Untersuchung nicht auf.

3.2.1 Operative Behandlungsverfahren

a) Lokale (enorale) Exzision

Eine ausschließlich umschriebene Exzision wurde nur bei sehr kleinen T_1 -Tumoren von Zunge und Mundboden bis zu einem Durchmesser von maximal 1 cm vorgenommen. Hierbei wurde eine dreidimensionale Sicherheitszone von 1-2 cm eingehalten, und die Ränder wurden durch histologische Aufarbeitung ggf. durch Schnellschnitte kontrolliert.

b) Blockoperation in "pull-through"-Technik

$T_1^{N_0}$ -Tumoren, die den Durchmesser von einem Zentimeter überschritten hatten oder gut zugängliche $T_1^{N_1}$ - bzw. $T_2^{N_1}$ -Tumoren, die noch nicht zu einer Arrosion

des Unterkieferknochens geführt hatten oder dem Periost der Mandibula-Innenseite aufsaßen, bildeten die Voraussetzungen für die sogenannte "pull-through"-Methode (n. Billroth und Soerensen). Hierbei wird der Tumor in Kontinuität mit einer radikalen Neck dissection nach unten in die Halsweichteile gezogen. Der Unterkiefer wird dabei häufig in seiner Kontinuität erhalten oder temporär durchtrennt. Gegebenenfalls wurden tumornahe Kortikalis-Anteile des Unterkiefers reseziert.

c) Blockoperation in "commando"-Technik

Die en-bloc-Operation des Ausgangsherdes in Kombination mit einer homolateralen Unterkiefer^{te}ilresektion sowie gleichzeitiger radikaler Halslymphknotenausräumung wurde generell bei T₃-Tumoren (unabhängig vom Lymphknotenbefund) ausgeführt. Auch kleinere Karzinome, die fest mit dem Unterkiefer verwachsen waren oder bei denen röntgenologisch Hinweise auf eine Knochenarrosion vorhanden waren, wurden auf diese Weise behandelt.

Die Behandlung des regionären Lymphabflußgebietes

Bei der Entfernung des regionären Lymphabflußgebietes handelt es sich in der Regel um eine radikale Neck dissection. Nur für sehr kleine Primärtumoren wurde eine modifizierte Halslymphknotenausräumung vorgenommen. In diesen Fällen wurden nur die ersten Lymphstationen der jeweiligen Tumoren entfernt; der M. sternocleidomastoideus mit dem N. accessorius blieb erhalten.

Für bewegliche kontralaterale oder bilaterale Lymphknoten (N₂) bestand die Behandlung in einer Kombination von homolateraler radikaler und kontralateraler funktioneller, d.h. die V. jugularis erhaltender Neck dissection. Bei fixierten,

d.h. mit der Umgebung verbackenen Lymphknoten (N_3) wurden auch die kontralateralen Halsweichteile im Abstand von etwa sechs Wochen nach der Resektion des Primärtumors radikal ausgeräumt. Auch bei Tumoren mit Sitz in der Medianlinie oder Ausdehnung über die Medianlinie hinweg zur Gegenseite wurde beidseitig eine Neck dissection durchgeführt.

3.2.2 Rekonstruktive Maßnahmen

Soweit dies Größe und Lokalisation des durch die Operation bedingten Defektes zuließen, wurden rekonstruktive Maßnahmen primär vorgenommen. Die sofortige plastische Wiederherstellung der Weichteile verringert die postoperative funktionelle und ästhetische Beeinträchtigung und verkürzt in den meisten Fällen den Krankenhausaufenthalt für den Patienten.

Folgende Verfahren wurden angewandt:

- a) Primärer Wundverschluß durch Schleimhautmobilisation. Diese Methode fand vor allem bei kleineren Defekten, aber auch nach Operationen in "commando"-Technik Verwendung, soweit die vorhandenen Schleimhautpartien spannungsfrei adaptiert werden konnten.
- b) In selteneren Fällen wurden Spalthauttransplantate zum Ersatz größerer Schleimhautflächen verwendet.
- c) Mit Hilfe dorsal gestielter Zungenlappen wurden tiefe Mundboden- oder Tonsillendefekte überbrückt.
- d) Bei großen Weichteildefekten über freiliegendem Knochen (bei Tonsillen-, Zungen- oder Mundbodentumoren) wurde mit Stirn- bzw. Deltopektorallappen rekonstruiert.

- e) Unterkieferrekonstruktionen wurden primär mit Hilfe von Plattenverschraubungen, sekundär durch autologe Knochentransplantate vorgenommen; wegen der auf die Primäroperation folgenden Nachbestrahlung in der Regel etwa ein Jahr nach Abschluß der Wundheilung.

3.2.3 Postoperative Nachbestrahlung

Bei einem ausgedehnten Tumorbefund (entsprechend T₂ oder T₃) bzw. dem histologischen Nachweis von Lymphknotenmetastasen im Operationspräparat erhielten die entsprechenden Patienten nach Abschluß der Wundheilung mit dem Telekobaltgerät eine Herddosis von 60 Gy auf den Primärtumorbereich und 50 Gy auf beide Halsfelder.

Mit Hilfe der Nachbestrahlung soll evtl. nicht entferntes bzw. nicht entfernbares Tumorgewebe zerstört oder einer während der Operation erfolgten Dissemination von Krebszellen in die Lymphwege begegnet werden (16). Ferner dient die postoperative radiologische Behandlung der Beseitigung von occulten regionären Mikrometastasen. Bei diesem Vorgehen wird im Gegensatz zur präoperativen Bestrahlung die Wundheilung im Operationsgebiet nicht gestört.

3.2.4 Nachuntersuchungen

Alle Tumorpatienten wurden in regelmäßigen Zeitabständen, anfangs von 4-8 Wochen, später viertel- bis halbjährlich einbestellt und kontrolliert. Um evtl. aufgetretene Rezidive schnell einer erneuten Behandlung zuführen zu können, wurden makroskopisch zweifelhafte Befunde, d.h. rezidivverdächtige Schleimhautbezirke sofort biopsiert und histologisch aufgearbeitet.

4. E r g e b n i s s e

Das in Kap. 3 vorgestellte Patientengut wurde anhand der einzelnen Krankenblätter analysiert. Die einschlägigen Fälle wurden nach der Lokalisation des Primärtumors in Gruppen geordnet und nach folgenden Kriterien ausgewertet:

- Aufgliederung der Patienten nach 3- und 5-Jahres-Überlebenszeiten
 - a) in Bezug zum T-Stadium
 - b) in Bezug zum N-Stadium
- Histologischer Befund der ausgeräumten Halslymphknoten
 - a) in Bezug zur Tumorausdehnung
 - b) in Bezug zur klinischen (prätherapeutischen) Untersuchung
- Lokale Rezidive in Abhängigkeit von der Tumorausdehnung und in Bezug zum Operationszeitpunkt.

Zur prozentualen Auswertung bei den z.T. nur kleinen Fallzahlen wird auf die Ausführungen in der Diskussion (S. 33) verwiesen.

4.1 Aufgliederung der Patienten nach 3- und 5-Jahres-Überlebenszeiten in Bezug zum T-Stadium

Zur Ermittlung einer 3-Jahres-Überlebenszeit standen insgesamt 87 Fälle zur Verfügung. Sie verteilten sich auf die einzelnen Regionen wie folgt: Zunge 39, Mundboden 14, Tonsille 26, Zungengrund 9 Tumorpatienten. Eine Zusammenstellung nach 5-Jahres-Überlebensquoten konnte nur

bei Zungen- (20 Fälle) und Tonsillentumoren (13 Fälle) vorgenommen werden. Bei den Mundboden- und Zungengrundtumoren reichte das Material für eine sinnvolle 5-Jahresauswertung nicht aus.

In der Tabelle 4 finden sich die Fälle nach der Tumoralokalisation geordnet und nach 3- bzw. 5-Jahres-Überlebenszeiten mit den Tumorstadien in Beziehung gesetzt. Ferner ist gleichzeitig die Anzahl der in diesen Zeiträumen bei den verschiedenen Tumorstadien aufgetretenen Rezidive ersichtlich.

Tab. 4: Aufgliederung der Patienten nach 3- und 5-Jahres-Überlebenszeit in Bezug zum T-Stadium

Tumor-lokalisierung	Tumor-ausdehnung	3 Jahre			5 Jahre		
		Ausgewertete Fälle (n)	davon			davon	
			Überlebende n (%)	Rezidive		Überlebende n (%)	Rezidive
Zunge	T ₁	21	20 (95)	3	11	10 (90)	1
	T ₂	12	7 (58)	3	7	4 (57)	1
	T ₃	6	2 (33)	4	2	0 (0)	2
	gesamt	39	29 (74)	10	20	14 (70)	4
Mundboden	T ₁	1	1 (100)	0	1) siehe Seite 23		
	T ₂	7	5 (71)	2			
	T ₃	6	3 (50)	2			
	gesamt	14	9 (64)	4			
Tonsille	T ₁	4	4 (100)	0	3	3 (100)	0
	T ₂	9	8 (88)	1	5	4 (80)	1
	T ₃	13	7 (54)	2	5	3 (65)	1
	gesamt	26	19 (73)	3	13	10 (76)	2
Zungen-Grund	T ₁	1	1 (100)	0	1) siehe Seite 23		
	T ₂	2	1 (50)	1			
	T ₃	6	2 (33)	2			
	gesamt	9	4 (44)	3			

1) Eine Auswertung schien für die 5-Jahres-Überlebenszeit aufgrund des zahlenmäßig äußerst geringen Materials hier nicht sinnvoll.

Bei den Zungen- und Tonsillenkarcinomen ergab sich jeweils eine 3-Jahres-Überlebenszeit von mehr als 70%. Während die Quote bei den Mundbodentumoren bei 64% lag, betrug sie für die Zungengrundtumoren nur 44%.

Wie vorausszusehen, fand sich bei allen Tumorlokalisationen die höchste Lebenserwartung im Stadium T_1 , nämlich zwischen 95 und 100%. Mit zunehmender Größe des Tumors sank jedoch die Überlebensrate; im Stadium T_3 z.B. auf 33-54%.

Bei Zungen- und Tonsillenkarcinomen konnte auch eine 5-Jahres-Überlebenszeit errechnet werden. Es zeigte sich, daß die prozentualen Anteile der Überlebenden in allen Stadien für 3 und 5 Jahre annähernd gleich geblieben waren.

4.2 Aufgliederung der Patienten nach 3- und 5-Jahres-Überlebenszeiten in Bezug zum N-Stadium

Für eine Ermittlung von 3- und 5-Jahres-Überlebenszeiten in Bezug zum präoperativ festgestellten N-Stadium wurden die Tumorfälle wiederum nach ihrer Lokalität geordnet und die Anzahl der Überlebenden sowie das Kollektiv der Rezidivoperierten mit dem klinischen Tastbefund (N_0 , N_1 , N_2 , N_3) in Beziehung gesetzt. Die Ergebnisse können der Tabelle 5 entnommen werden.

Die Aussagen zum Patientengut in Kap. 4.1 gelten für die folgende Aufstellung ebenfalls.

Tab.5: Aufgliederung der Patienten nach 3- und 5-Jahres-Überlebenszeit in Bezug zum prätherapeutischen N-Stadium

Tumor-lokalisierung	N-Stadien	3 Jahre				5 Jahre			
		Ausgewertete Fälle (n)	davon			Ausgewertete Fälle (n)	davon		
			Überlebende n	%	Rezidive		Überlebende n	%	Rezidive
Zunge	N ₀	24	21	(87)	3	12	10	(83)	1
	N ₁	14	8	(57)	7	7	4	(57)	3
	N ₂	1	0	(0)	-	1	0	(0)	-
	N ₃	-	-	-	-	-	-	-	-
	gesamt	39	29	(74)	10	20	14	(70)	4
Mundboden	N ₀	3	3	(100)	-	1) Siehe Seite 23			
	N ₁	5	4	(80)	2				
	N ₂	4	1	(25)	1				
	N ₃	2	1	(50)	1				
	gesamt	14	9	(64)	4				
Tonsille	N ₀	7	6	(85)	-	1	1	(100)	-
	N ₁	13	9	(69)	3	8	5	(62)	2
	N ₂	5	4	(80)	-	4	4	(100)	-
	N ₃	-	-	-	-	-	-	-	-
	gesamt	26	19	(73)	3	13	10	(76)	2
Zungen- grund	N ₀	1	1	(100)	-	1) Siehe Seite 23			
	N ₁	8	3	(37)	3				
	N ₂	-	-	-	-				
	N ₃	-	-	-	-				
	gesamt	9	4	(44)	3				

Die größte Anzahl von Patienten, die ohne prätherapeutisch verdächtigen Halslymphknotenbefund zur Operation kam, fand sich in der Gruppe der Zungentumoren. Innerhalb eines Beobachtungszeitraumes von 3 bzw. 5 Jahren waren hier 24 von 39 bzw. 12 von 20 Fällen mit N_0 diagnostiziert worden. Bei den übrigen Tumorlokalisationen wurden schon bei der Aufnahme der Patienten in der Mehrzahl metastasenverdächtige Lymphknoten getastet. Bei den Mundbodenkarzinomen überwogen die prätherapeutisch festgestellten Knoten (N_1 , N_2 , N_3) gegenüber den N_0 -Stadien mit 11:3, bei den Zungen-
grundtumoren mit 8:1 (im 3-Jahres-Zeitraum). Auch bei den Tonsillentumoren fand sich ein Verhältnis von 18:7 (in 3 Jahren) bzw. von 9:1 (in 5 Jahren) zugunsten metastasenverdächtiger Befunde. Im allgemeinen sank die Chance 3 bzw. 5 Jahre zu überleben, wie erwartet mit fortgeschrittenem N-Stadium.

4.3 Histologischer Befund der ausgeräumten Halslymphknoten in Bezug zur Tumorausdehnung

Tabelle 6 stellt, geordnet nach der Tumorlokalisation, dar, wie oft bei den einzelnen Stadien positive oder negative histologische Befunde bei den ausgeräumten Lymphknoten gefunden wurden.

Die Differenz der hier ausgewerteten Fälle zur Gesamtzahl der in die Studie eingeschlossenen Patienten, ergibt sich daraus, daß nicht in jedem Fall eine Lymphknotenausräumung durchgeführt worden ist (s. dazu Kap. 3.2 "Behandlungsmethoden").

Bei den Tumoren der Zunge, des Mundbodens und der Tonsille fand sich, der Erwartung entsprechend, die niedrigste Quote positiver Lymphknotenbefunde im Stadium I_1 . In den beiden anderen Stadien verschob sich das Verhältnis erheblich im Sinne einer zunehmenden Häufung positiver Befunde.

Tab. 6: Histologischer Befund ipsilateral
bzw. bilateral ausgeräumter Hals-
lymphknoten in Bezug zur Tumorausdehnung

Tumor- lokalisation	Tumor- ausdehnung	gesamt (n)	histologischer Befund	
			positiv	negativ
Zunge (beweglich)	T ₁	17	2	15
	T ₂	15	6	19
	T ₃	14	8	6
	gesamt (n)	46	16	30
	%		35	65
Mundboden	T ₁	2	-	2
	T ₂	10	5	5
	T ₃	11	9	2
	gesamt (n)	23	14	9
	%		60	40
Tonsille	T ₁	6	3	3
	T ₂	8	2	6
	T ₃	19	17	2
	gesamt (n)		22	11
	%		66	33
Zungengrund	T ₁	1	1	-
	T ₂	2	2	-
	T ₃	7	7	-
	gesamt (n)	10	10	-
	%		100	-

Die Zungengrundtumoren bildeten insofern eine Ausnahme, als in allen ausgewerteten Fällen unabhängig vom Stadium, zum Zeitpunkt der Operation bereits Lymphknotenmetastasen nachweisbar waren. Allerdings handelt es sich hierbei nur um kleine Zahlen, die eine gesicherte Aussage hinsichtlich einer Korrelation zwischen Tumorgröße und Lymphknotenbefall nicht zulassen.

4.4 Histologischer Befund der ausgeräumten Halslymphknoten in Bezug zur klinischen (prätherapeutischen) Untersuchung

Werden die Ergebnisse der histologischen Untersuchung der ausgeräumten Halslymphknoten mit denen der prätherapeutischen Klassifikation in Beziehung gesetzt und wiederum nach der Tumorlokalisation geordnet, so ergeben sich die Zahlen der Tabelle 7.

Da nicht in allen Fällen eine Neck dissection durchgeführt wurde, zeigt sich analog zu 4.1 eine Differenz zwischen ausgewerteter Fallzahl und Patientenzahl.

Bei allen Tumorlokalisationen war also auch bei negativem prätherapeutischen Befund (N_0) in manchen Fällen bereits ein Lymphknotenbefall gegeben. Das Verhältnis dieser occulten Metastasen zum Tastbefund beträgt beim Zungenkarzinom 2:22, beim Mundboden 2:4, bei der Tonsille 3:6, beim Zungengrund 1:0.

Andererseits erwies sich ein Teil der klinisch als N_1 klassifizierten Fälle bei der histologischen Untersuchung als tumorfrei: bei Zungentumoren 8 von 19, beim Mundboden 2 von 10, bei der Tonsille 4 von 15 Fällen. Lediglich bei den Zungengrundtumoren waren sämtliche N_1 -Fälle histologisch positiv.

Bei den höheren N-Stadien (N_2 , N_3) entsprach bei den Karzinomen der Zunge und des Zungengrundes in allen Fällen der klinische Befund dem histologischen Ergebnis. Demgegenüber waren bei den Mundbodentumoren im Stadium N_2 zwei

Tab. 7: Histologischer Befund der ausgeräumten Halslymphknoten in Bezug zur klinischen (prätherapeutischen) Untersuchung

Tumor- lokalisation	Prätherapeutischer klinischer Befund			Prätherapeutischer histolog. Befund	
		pos.	neg.	pos.	neg.
Zunge (n = 40)	N ₀		24	2	22
	N ₁	19		11	8
	N ₂	2		2	-
	N ₃	1		1	-
	gesamt %	22 48	24 52	16 35	30 65
Mundboden (n = 23)	N ₀		6	2	4
	N ₁	10		8	2
	N ₂	5		3	2
	N ₃	2		1	1
	gesamt %	17 74	6 26	14 60	9 40
Tonsille (n = 33)	N ₀		9	3	6
	N ₁	15		11	4
	N ₂	5		4	1
	N ₃	4		4	-
	gesamt %	24 73	9 27	22 66	11 33
Zungengrund (n = 10)	N ₀		1	1	-
	N ₁	9		9	-
	N ₂	-		-	-
	N ₃	-		-	-
	gesamt %	9 90	1 10	10 100	- -

von fünf, bei den Tonsillentumoren ein von zwei histologischen Ergebnissen negativ. Bei Mundbodentumoren konnten selbst im Stadium N_3 nur in ein von zwei Fällen histologisch Metastasen gesichert werden.

4.5 Lokale Rezidive in Abhängigkeit von der Tumorausdehnung und im Bezug zum Operationszeitpunkt

Lokale Rezidive traten bei 24 von 124 operierten Patienten auf. Sie betrafen 13 von 54 (24%) Zungen-, 4 von 24 (16%) Mundboden-, 4 von 36 (11%) Tonsillen- und 3 von 10 (33%) Zungengrundtumoren. Um zu prüfen, inwieweit hierbei ein Zusammenhang zwischen der zeitlichen Distanz zur Operation und dem Tumorstadium besteht, wurden die entsprechenden Fälle in einzelne Zeitgruppen aufgeteilt (1-3, 4-6, 7-9, 10-12, >12 Monate post op.) und in Tabelle 8, wie in den vorausgegangenen Auswertungen, wiederum nach der Tumorlokalisation aufgegliedert.

Soweit die vorliegenden Zahlen eine Auswertung erlauben, d.h. bei Zunge, Mundboden und Tonsille, zeigt sich eine Häufung der Rezidive mit Zunahme der Tumorgröße. Während bei Mundboden- und Tonsillentumoren nur in 16 bzw. 11% der Fälle erneut Tumorgewebe auftrat, mußte bei Zungen- und Zungengrundkarzinomen bedeutend häufiger, nämlich in 24 bzw. 33% der Fälle ein Rezidiv operiert werden.

Die Aufteilung in die relativ kurzen Vierteljahresabstände vom Operationszeitpunkt an läßt erkennen, daß frühe Rezidive (aufgetreten 3-6 Monate post op.) ausschließlich bei Stadium T_2 und T_3 vorkamen. Späte Lokalrezidive (aufgetreten nach dem 1. bis 3. Jahr post op.) zeigten sich mit Ausnahme der Zungengrundtumoren bei allen übrigen Tumorlokalisationen. Besonders auffallend war dies im Falle der Zungentumoren: hier mußte selbst im Stadium T_1 in 3 von 21 Fällen (13%) eine Rezidivoperation angeschlossen werden.

Tab. 8: Lokale Rezidive in Abhängigkeit von der Tumorausdehnung und im Bezug zum Operationszeitpunkt

Tumor-lokalisation	Tumor-ausdehnung	Lokalrezidive insgesamt		Monate post operationem				
		n	% der entspr. Fälle	1-3	4-6	7-9	10-12	>12
Zunge	T ₁	3	13	-	-	-	-	3
	T ₂	4	22	1	-	1	-	2
	T ₃	6	43	1	2	3	-	-
	gesamt	13	24	2	2	4	-	5
Mundboden	T ₁	0	0	-	-	-	-	-
	T ₂	2	16	-	1	-	-	1
	T ₃	2	20	-	1	-	-	1
	gesamt	4	16	-	2	-	-	2
Tonsille	T ₁	0	0	-	-	-	-	-
	T ₂	1	10	-	1	-	-	-
	T ₃	3	16	-	1	-	1	1
	gesamt	4	11	-	2	-	1	1
Zungengrund	T ₁	0	0	-	-	-	-	-
	T ₂	1	50	-	1	-	-	-
	T ₃	2	28	2	-	-	-	-
	gesamt	3	33	2	1	-	-	-

5. D i s k u s s i o n

Bei den in der vorliegenden Arbeit ausgewerteten 124 Fällen von Mundhöhlen- und Oropharynxtumoren handelt es sich um Karzinome der Zunge und des Zungenbodens bzw. der Tonsille und des Zungengrundes. In Abbildung 2 wird der prozentuale Anteil der verschiedenen Tumorlokalisationen am Gesamtgut graphisch dargestellt.

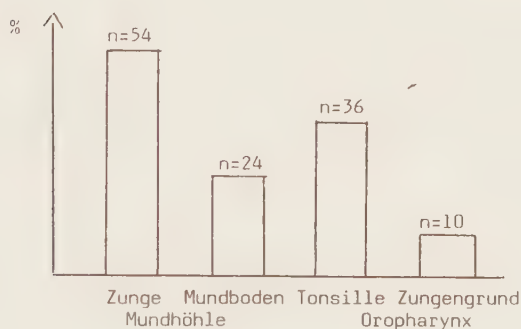


Abb. 2: Verteilung der zwischen 1972 und 1978 operierten Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome

Eine Aufteilung in die vier Gruppen war notwendig, da sich die Tumoren je nach Lokalisation hinsichtlich Krankheitsverlauf und Prognose unterscheiden. Dabei war in Kauf zu nehmen, daß für die Auswertung zum Teil nur kleine Zahlen verfügbar waren. Das Ziel möglichst guter Übersichtlichkeit ließ es geboten erscheinen, die festgestellten Zahlen zum Teil als prozentuale Anteile der einzelnen Kollektive wiederzugeben. Da dies zu statistischen Verzerrungen führen kann, sind diese Angaben stets unter Berücksichtigung

der in den Auswertungstabellen (S. 22-31) festgehaltenen numerischen Zahlen (n) zu werten. Im folgenden Text sind außerdem bei kleinen Zahlen hinter den Prozentsätzen jeweils noch die numerischen Werte in Klammern angegeben.

Unter Berücksichtigung der anatomischen Systematik wurden die Regionen der Mundhöhle bzw. des Oropharynx gemeinsam besprochen, jedoch innerhalb dieser Gruppen die einzelnen Regionen gesondert diskutiert.

5.1 Mundhöhlentumoren

Mundhöhlentumoren, im engeren Sinne Zungen- und Mundbodentumoren, bilden hinsichtlich Verlauf und Behandlung eine klinische Einheit (17). Häufig sind beide Regionen gleichzeitig betroffen, so daß sich der Ursprungsort des Malignoms nicht mehr sicher bestimmen läßt (16). Der Begriff "Zungenkarzinom" bezieht sich im folgenden auf Plattenepithelkarzinome des zur Mundhöhle gehörigen Zungenkörpers; der Ausdruck "Mundboden" ist auf die Schleimhaut des Sulcus gingivolingualis beschränkt. Die Radix linguae gehört anatomisch, entwicklungsgeschichtlich und funktionell zum Oropharynx, daher werden die Tumoren des Zungengrundes gesondert zusammen mit denen der Regio tonsillaris abgehandelt (siehe unten).

5.1.1 Zungentumoren

Die Analyse des Krankengutes ergab 54 Patienten, bei denen ein Plattenepithelkarzinom des Zungenkörpers diagnostiziert worden war, und die nach ihrer körperlichen Konstitution, nach der Operabilität des Malignoms und anderer Kriterien geeignet waren, nach dem beschriebenen Therapieschema (s. 2.2 "Operationsmethoden") behandelt zu werden. Nach der vorliegenden Aufstellung machten die Zungentumoren mit 54 von 124 behandelten Fällen (43% des untersuchten Krankengutes) die größte Gruppe innerhalb der in Mundhöhle und Oropharynx aufgetretenen Karzinome aus (s. Abb. 2). Dabei zeigte das männliche Geschlecht mit einem Anteil von nahezu 75% ein deutliches Übergewicht. Der Altersgipfel zur Zeit der Diagnosestellung lag bei den Männern im fünften, bei den Frauen im sechsten Lebensjahrzehnt.

Wie aus Abb. 3 deutlich ersichtlich, ergibt sich ein beachtenswerter Anteil im mittleren Altersbereich insofern, als nach der einschlägigen Literatur das Zungenkarzinom sonst als Erkrankung des höheren Lebensalters gilt (8, 23, 28).

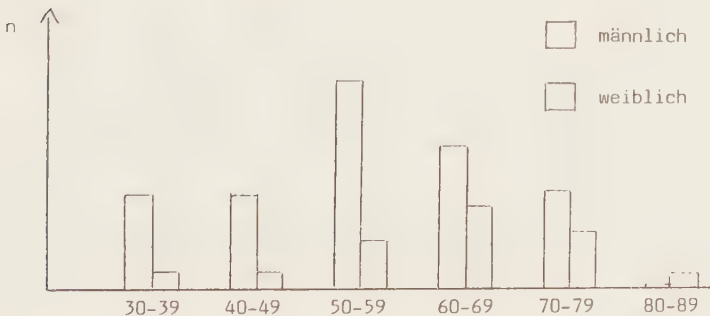


Abb. 3: Zungenkarzinom - Alters- und Geschlechtsverteilung

Hauptsächliche Risikofaktoren für orale Neoplasien bestehen nach wie vor in Tabakkonsum und Alkoholgenuß (19, 20, 37). Nach ihren Konsumgewohnheiten befragt, bestätigten 75% der Patienten die herrschende Meinung hinsichtlich der ursächlichen Bedeutung des Rauchens; mehr als 50% von ihnen gaben überdurchschnittlich hohen Alkoholgenuß an oder waren im Laufe der Behandlung als Alkoholiker auffällig geworden. Im übrigen ist die erfahrungsgemäß hohe Dunkelziffer vor allem für erhöhten Alkoholkonsum zu berücksichtigen.

Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung konnten 41% der Patienten im Stadium T_1 einer Therapie zugeführt werden; 33% wurden als T_2 , 26% als T_3 klassifiziert (siehe Abb. 4). Der Anteil der Patienten, die in einem frühen Tumorstadium operiert werden konnten, war also, verglichen mit anderen Angaben (17, 32, 35), relativ hoch.

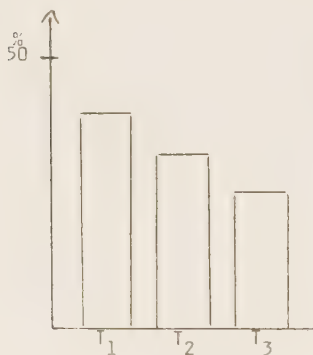


Abb. 4: Zungentumoren - T-Stadien

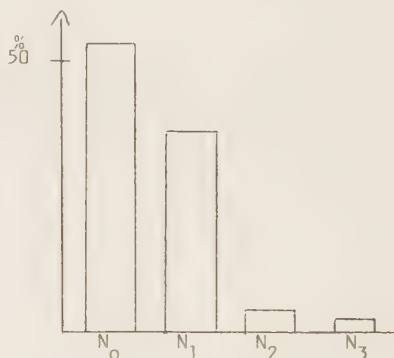


Abb. 5: Zungentumoren N-Stadien

Tastbar vergrößerte Lymphknoten fanden sich vorwiegend im Gefolge von T_2 - oder T_3 -Tumoren. Nur bei 13% (3) der Malignome

von weniger als 2 cm Durchmesser (T_1) war der Verdacht auf Halsmetastasen gegeben. Fast immer handelte es sich jedoch um bewegliche, homolaterale Knoten (N_1). N_2 - und N_3 -Stadien kamen nur vereinzelt zur Beobachtung (siehe Abb. 5) und zwar nur dann, wenn sich der Primärtumor schon in einem fortgeschrittenen Stadium befand.

Bei insgesamt 85% der Zungentumoren forderte der Befund eine ein- oder beidseitige Neck dissection. Die histologisch untersuchten Operationspräparate bestätigten jedoch nur in einem Drittel der Fälle das Vorliegen von Halsmetastasen. So waren im Stadium T_1 bei nahezu 90% (15 von 17) der Fälle keine positiven Lymphknoten gefunden worden. Anders bei einer Tumorgöße von mehr als 2 cm: Während bei T_2 -Tumoren in 40% Lymphknoten beteiligt waren, ergab die Histologie bei T_3 -Stadien in 60% der Fälle eine Metastasierung (siehe Abb. 6).

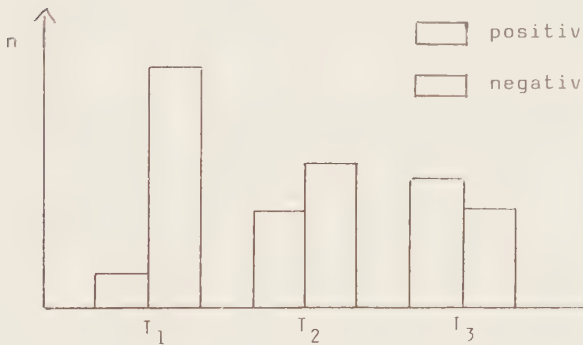


Abb. 6: Zungenkarzinom - Histologisches Ergebnis nach Neck dissection in Bezug zur Tumorgöße

Die mit einer Neck dissection kombinierte Tumorooperation bedeutet für den betroffenen Patienten einen schweren Eingriff in allgemein-körperlicher, kosmetischer und nicht zuletzt funktioneller Hinsicht. Die vorliegenden Zahlen für das Zungenkarzinom und seine charakteristische Metastasierungsneigung sollten die Diskussion darüber anregen, ob die Indikation für eine Neck dissection bei T_1 -Tumoren so streng gestellt werden muß, wie dies häufig gefordert wird.

Mit Hilfe der Histologie konnte auch die Richtigkeit der N-Stadien, d.h. des klinischen Lymphknotenbefundes überprüft werden. Beim Zungenkarzinom waren immerhin knapp 10% (2 von 24) der klinisch als unauffällig befundeten Knoten (N_0) bereits durch Tumorzellen infiltriert, während umgekehrt 40% (8 von 19) der klinisch als N_1 -Stadium eingeordneten Fälle metastasenfreie Lymphknoten aufwiesen. Dieses Ergebnis zeigt die Grenzen der klinischen Möglichkeiten auf, die es selbst dem erfahrenen Untersucher erschweren, echte Halsmetastasen von anderweitig veränderten, etwa entzündlich vergrößerten Lymphknoten zu unterscheiden, die in der Umgebung sekundär infizierter ulzerierender Zungenkarzinome auftreten können.

Da beim Auftreten lokaler Rezidive nur selten eine Dauerheilung erzielt werden kann (16), wurden in der vorliegenden Untersuchung auch die Rezidivquoten für die behandelten Tumoren ermittelt. Bei 24% (13 von 54), d.h. nahezu einem Viertel der Zungenkarzinomfälle, trat in einem Zeitraum bis zu drei Jahren post operationem erneut Tumorgewebe auf und zwar umso häufiger und frühzeitiger, je ausgedehnter der Primärtumor bei Diagnosestellung gewesen war. Bei T_1 -Tumoren mußte in 13% (3 von 22) der Fälle nachreseziert werden. Die Rezidive traten alle erst nach einer Pause von mindestens einem Jahr und später auf. Bei T_2 - und T_3 -Stadien wurden hingegen Frührezidive beobachtet, manche schon im ersten Vierteljahr nach der Operation. Bei T_2 -Tumoren wurde in 22%, bei T_3 -Tumoren in 43% durch Biopsie erneut Tumorgewebe nachgewiesen.

Mit 74% 3-Jahres- und 70% 5-Jahres-Überlebenszeit ist die Statistik für die im genannten Zeitraum behandelten Zungentumoren insgesamt recht günstig. Ausschlaggebend für das gute Resultat dürfte dabei vor allem der hohe Anteil kleiner, noch nicht metastasierter Karzinome (T_1N_0) am Operationsgut sein. Für Patienten mit einem Tumor unter einer Größe von 2 cm Durchmesser (T_1) liegt die 3- und 5-Jahres-Überlebenschance bei 90%. Fast dasselbe gilt für N_0 -Stadien: hier lebten nach 5 Jahren noch über 80% der Behandelten. Mit fortgeschrittener Tumorausdehnung und positivem Lymphknotenbefund nimmt die Zahl der auswertbaren Fälle ab. Dennoch läßt sich für diese Stadien eine deutliche Tendenz im Sinne einer auffälligen Verkürzung der Lebenserwartung erkennen: für T_2 -Tumoren auf 58% (für 3 Jahre) bzw. 57% (für 5 Jahre); für T_3 -Tumoren auf 33% (für 3 Jahre) bzw. 0% (für 5 Jahre); für N_1 -Stadien auf 57%, für N_2 - und N_3 -Stadien auf 0% (siehe Abb. 7 u. 8)!

Aus den vorliegenden Zahlen ergeben sich also, der allgemeinen Erfahrung entsprechend, befriedigende Heilungschancen für früh diagnostizierte und radikal behandelte Zungenmalignome. Bei fortgeschrittenen Stadien (T_3 bzw. N_2 , N_3) stellt sich die Frage, ob mit der Durchführung des erforderlichen Eingriffes, bei dem ggf. Zunge, Mandibula, Mundboden u.a. geopfert werden müssen, dem Patienten bei der geringen Heilungschance die Einschränkung seiner Lebensqualität grundsätzlich zugemutet werden sollte. In diesen Fällen sollten also nicht nur quantitative sondern auch qualitative Aspekte der Lebenserwartung berücksichtigt werden, etwa bei der Frage, ob für den Patienten mit dem fortgeschrittenen Karzinom nicht eine palliative Strahlenbehandlung der kombiniert operativ-radiologischen Therapie vorzuziehen wäre.

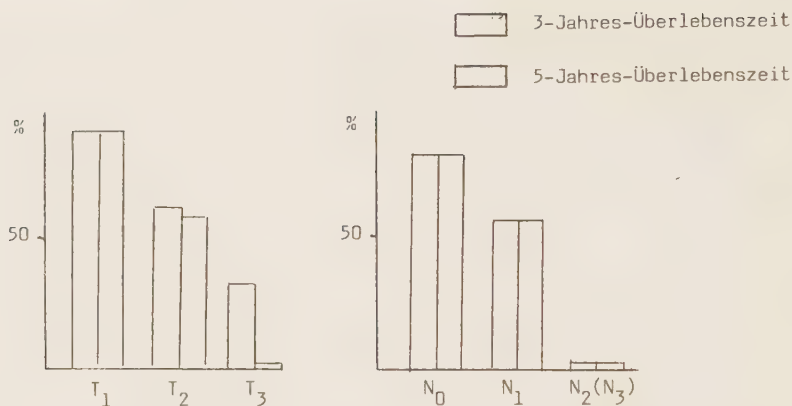


Abb. 7: Zungenkarzinom - 3- und 5-Jahres-Überlebenszeiten in Abhängigkeit vom Tumorstadium (T)

Abb. 8: Zungenkarzinom - 3- und 5-Jahres-Überlebenszeiten in Abhängigkeit vom klinischen Lymphknotenbefund (N)

5.1.2 Mundbotentumoren

In 24 Fällen wurden im Gebiet des Sulcus gingivolingualis lokalisierte Plattenepithelkarzinome diagnostiziert, die der operativ-radiologischen Behandlung zugeführt werden konnten. Hier überwog das männliche Geschlecht mit 87% (21 von 24) noch deutlicher als beim Zungenkarzinom. Der Altersgipfel der Operierten lag zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr und der Anteil der 30- bis 50-jährigen am Patientengut betrug 50%. Damit zeichnet sich auch für die mittleren und jüngeren Jahrgänge ein höheres Erkrankungsrisiko ab als bisher angenommen (16). Auffällig im Zusammenhang mit der Ätiologie der Erkrankung war, daß alle befragten Patienten starke Raucher waren; 62% von ihnen tranken außerdem Alkohol über das übliche Maß hinaus.

Die Karzinome des Mundbodens sind im allgemeinen schwerer diagnostizierbar und klassifizierbar als die der Zunge (21). Zum einen befinden sie sich in einer Region, die bei der Untersuchung leicht übersehen werden kann, zum anderen handelt es sich bei den Patienten auffallend oft um Alkoholabhängige, deren Mundhygiene und Dolenz meist auf ein sehr geringes Maß reduziert ist. In gewissen Fällen kann nur durch bimanuelle Palpation (unter Allgemeinnarkose) das wahre Ausmaß des Tumors enthüllt werden (9). In diesem Zusammenhang ist es daher nicht verwunderlich, daß sich der größte Teil der diagnostizierten Malignome im Stadium T_2 (50%) oder T_3 (42%) befanden. Dementsprechend waren auch in mehr als 70% der Fälle metastasenverdächtige Lymphknoten tastbar (siehe Abb. 9 u. 10).

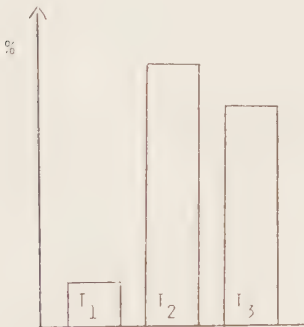


Abb. 9: Mundbodentumoren - T-Stadien

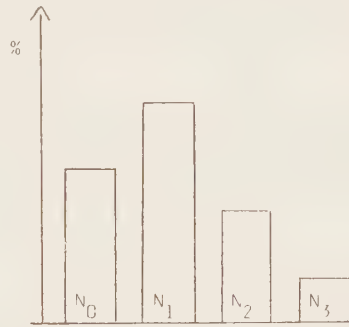


Abb. 10: Mundbodentumoren - N-Stadien

In zwei Dritteln der resezierten Halsweichteile (14 von 23) wurden bei der histologischen Aufarbeitung Metastasen nachgewiesen, und zwar bei 80% der T_3 -Tumoren und bei 50% der T_2 -Stadien. Die Lymphknoten der beiden auswertbaren T_1 -Fälle waren demgegenüber in den Neck dissection Präparaten frei von Tumorzellen.

Wie bei den anderen hier untersuchten Karzinomen stellte sich bei der histologischen Überprüfung der getasteten Lymphknotenmetastasen auch des Mundbodenkarzinoms heraus, daß die klinische Einstufung nur bei etwa zwei Dritteln davon mit dem histologischen Befund übereinstimmte. 2 von 6 der N_0 -Stadien wiesen bereits Tumorzellen auf; umgekehrt waren 20% der klinischen N_1 -, 40% der N_2 - und 50% der N_3 -Stadien in Wirklichkeit metastasenfrei.

Vermutlich infolge des radikalen Vorgehens bei der Operation zeigten sich beim Mundbodenkarzinom nur in 16% (4 von 24) lokale Rezidive. Auf die Tumorstadien aufgeschlüsselt, ergab sich bei T_2 in 16% (2 von 12), bei T_3 in 20% (2 von 10) die Notwendigkeit einer Nachoperation, während die beiden T_1 -Fälle rezidivfrei blieben. Eine Unterteilung in Früh- und Spätrezidive mußte aufgrund des hier sehr kleinen Zahlenmaterials (4 Fälle) unterbleiben.

In der einschlägigen Literatur wird fast immer auf die schlechte Prognose des Mundbodenkarzinoms hingewiesen (16, 22, 32). Die vorliegende Untersuchung kommt zu einem etwas günstigeren Ergebnis: Aufgrund der wenigen nach 5 Jahren auswertbaren Fälle konnte zwar nur eine 3-Jahres-Überlebensquote errechnet werden, jedoch lag diese insgesamt für alle Stadien bei 64%. Im Stadium T_1 befand sich ein Patient; er erreichte die 3-Jahres-Grenze ohne Rezidiv. Von den T_2 -Tumoren konnten 71% (5 von 7), von den T_3 -Tumoren 50% (3 von 6) erfolgreich therapiert werden (siehe Abb. 11).

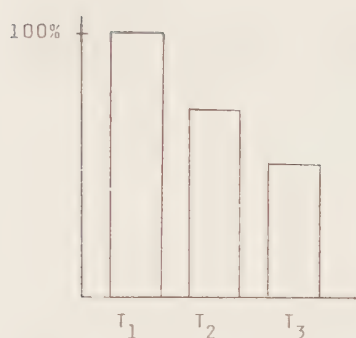


Abb. 11: Mundbodentumoren -
3-Jahres-Überlebens-
zeit in Abhängigkeit
vom T-Stadium

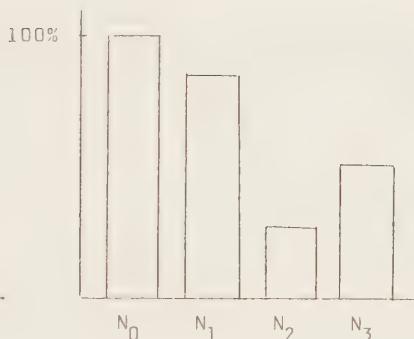


Abb. 12: Mundbodentumoren -
3-Jahres-Überlebens-
zeit in Abhängigkeit
vom N-Stadium

Wie in Abb. 12 dargestellt, waren die Ergebnisse für die N-Stadien ähnlich zufriedenstellend: für N₀ ergab sich eine 3-Jahres-Überlebenschance von 100%; N₁-Stadien überlebten mehr als 3 Jahre in 80% (4 von 5) der Fälle; N₂- und N₃-Stadien konnten allerdings nur noch in 2 von 6 Fällen (33%) erfolgreich therapiert werden.

5.2 Oropharynxtumoren

Von den Tumoren im Gebiet des Oropharynx wurden für diese Arbeit nur die der Tonsille und des Zungengrundes bearbeitet. Bei den Tonsillentumoren handelt es sich um Karzinome der Gaumenmandel, welche, vom Deckepithel ausgehend, je nach Wachstumstendenz auf einen oder beide Gaumenbögen übergreifen und Zunge und Zungengrund infiltrieren können. Der Begriff "Zungengrundtumor" bezieht sich auf Plattenepithelkarzinome des anatomischen Gebietes der Radix (Basis) linguae. Dieses hinterste Drittel der Zunge gehört bereits dem Mesopharynx an und bildet mit seinen Folliculi linguales, auch Tonsilla lingualis genannt, einen Teil des lymphatischen Schlundringes (12). So wie die Mundhöhlentumoren befallen auch die Karzinome des Oropharynx

nicht selten mehrere Regionen gleichzeitig, so daß hier ebenfalls der Ausgangspunkt des Tumorstwachstums nicht immer sicher bestimmbar war.

5.2.1 Tonsillentumoren

Nach vorliegenden Zahlen waren im genannten Zeitraum 36 Patienten an einem Plattenepithelkarzinom der Tonsille operiert und nachbestrahlt worden. Das Patientengut setzte sich wiederum hauptsächlich (zu 74%) aus Männern zusammen, deren Altersgipfel, analog zum Zungenkarzinom, im fünften Lebensjahrzehnt lag. Wie aus Abbildung 13 ersichtlich, erkrankten auch an dieser Region Frauen im Durchschnitt erst ein Jahrzehnt später.

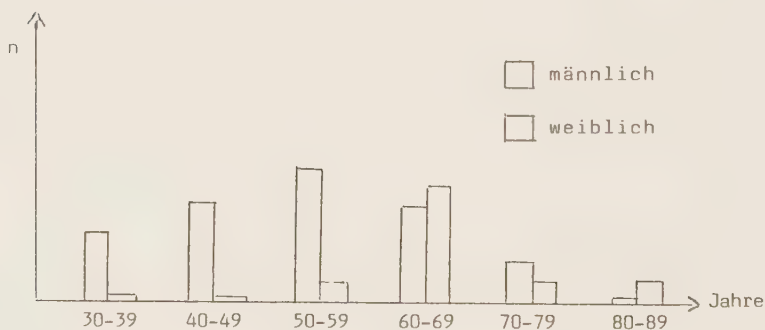


Abb. 13: Tonsillienkarzinom - Alters- und Geschlechtsverteilung

Die These, wonach Rauchen und Alkoholkonsum als Faktoren der Karzinogenese auch des Tonsillienkarzinoms anzusehen seien (26, 37), konnte hier nur zum Teil bestätigt werden: während zwar 65% der im Rahmen dieser Arbeit befragten Patienten mit Aussagen über ihre Genußgewohnheiten diese Theorie bestätigten, behaupteten jedoch fast alle

übrigen Erkrankten (35%), meist handelte es sich um Frauen im höheren Lebensalter, ganz bestimmt niemals geraucht oder nur in Maßen Alkohol getrunken zu haben. In diesen Fällen konnten keine Angaben über ätiologische Zusammenhänge mit der Karzinomentstehung gefunden werden.

Als Folge der ausgesprochen uncharakteristischen Symptomatik, z.B. mit dem klinischen Bild banaler Erkältungserscheinungen, wird bei den Geschwülsten des Mesopharynx eine frühzeitige Diagnose zumindest erschwert (2). Im Gegensatz zum Zungenkarzinom befanden sich 81% der Patienten mit einem Tonsillentumor bei Therapiebeginn bereits in fortgeschrittenen Stadien. Wie aus der Abb. 14 ersichtlich, waren nur 19% der Fälle (7 von 36) zum Zeitpunkt der Diagnosestellung im Stadium T_1 ; lediglich zwei davon ohne tastbare Halslymphknoten (siehe S. 17, Tab. 3). 28% (10 von 36) der Tumoren waren mit T_2 und über 50% (19 von 36) mit T_3 klassifiziert worden.

Bei 75% der untersuchten Tumorträger fanden sich tastbar vergrößerte Halslymphknoten, davon waren, wie in Abb. 15 dargestellt, 44% der Fälle N_1 -Stadien, 17% N_2 - sowie 11% N_3 -Stadien.

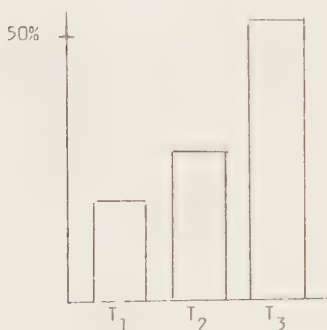


Abb. 14: Tonsillentumoren - T-Stadien

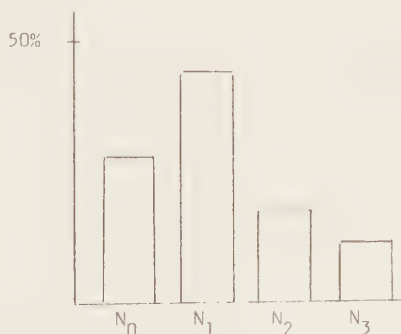


Abb. 15: Tonsillentumoren - N-Stadien

Infolge der erwähnten fortgeschrittenen Tumorausbreitung war konsequenterweise in 33 von 36 Fällen (91%) ein- bzw. beidseitige Neck dissection notwendig geworden. Die daraus gewonnenen histologischen Befunde bestätigten in 50% der auf die Tonsille beschränkten Stadien (T_1) bereits Metastasen. Bei den untersuchten T_2 -Tumoren waren in 25% (2 von 8), bei den T_3 -Stadien in 89% (17 von 19) positive Halslymphknoten gefunden worden (siehe Abb. 16).

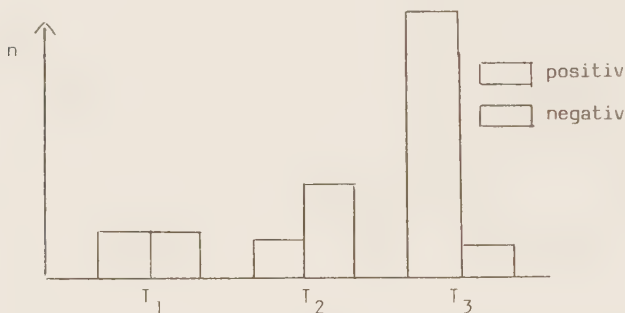


Abb. 16: Tonsillentumoren - Histologisches Ergebnis nach Neck dissection in Bezug zur Tumorgroße

Auch im Falle der Tonsillenkarcinome stimmte die klinische Klassifizierung der Halslymphknoten mit dem histologischen Befund nur in etwa zwei Dritteln überein. Oft täuschen infizierte exulzerierte Malignome mit entzündlich reaktiv veränderten Lymphknoten eine Metastasierung vor; umgekehrt entziehen sich occulte Mikrometastasen dem klinischen Untersuchungsbefund.

Die meisten Rezidive traten innerhalb der ersten zwölf Monate nach der Operation auf. Bei T_2 -Tumoren ergab sich hierfür eine Quote von 10%, bei T_3 -Stadien von 16%. T_1 -Tumoren mußten in keinem Fall wegen eines Rezidivs nachoperiert werden. So waren, verglichen mit dem Zungenkarzinom, mit insgesamt 11% (4

von 36) an der Tonsille relativ selten Nachoperationen notwendig geworden.

Die Chance, fünf Jahre nach dem Eingriff noch zu leben, betrug für das Stadium T_1 ($n=3$) 100%. Aber auch die Ergebnisse bei den fortgeschritteneren Stadien sprachen für das angewandte Therapieprinzip: die 5-Jahres-Überlebens-Quote für T_2 -Stadien betrug 80% (!) und Karzinome, die bereits das Gebiet des Oropharynx überschritten hatten (T_3), konnten noch in 65% der Fälle geheilt werden. Selbst bei klinisch als N_1 - und N_2 -Stadium klassifizierten Tumoren errechnete sich insgesamt eine 5-Jahres-Überlebenszeit bei 69% der Fälle.

Mit einer Überlebens-Chance für fünf Jahre für 76% insgesamt für alle Stadien des Tonsillenkarzinoms liegen demnach die Ergebnisse aus dem vorliegenden Zahlenmaterial weitaus günstiger als bei anderen Autoren (6, 26, 41), wenn auch die Vergleiche mit anderen Veröffentlichungen nicht immer exakt vollziehbar sind, da sich die verschiedenen Verfasser auf verschiedene Stadieneinteilungen beziehen. Die relativ günstigen Resultate der vorliegenden Auswertung mögen zum Teil auch damit begründet sein, daß einige Patienten mit sehr hohem Alter, sehr schlechtem Allgemeinzustand oder in extrem fortgeschrittenem Stadium nicht in das Zahlenmaterial eingingen, da diese Fälle nicht operiert, sondern nur einer Bestrahlung zugeführt worden waren.

5.2.2 Zungengrundtumoren

Die Karzinome des Zungengrundes bilden mit einer Anzahl von 10 Fällen das kleinste im Rahmen dieser Arbeit ausgewertete Kollektiv. Im Hinblick auf die Fallzahl mögen die im folgenden verwendeten Prozentsätze gewertet werden.

Wie bei den anderen oralen und oropharyngealen Tumoren überwog auch hier das männliche Geschlecht mit 80% (8 von 10) der Fälle sehr deutlich. Bemerkenswert war, daß 60% der Patienten das 50. Lebensjahr noch nicht erreicht hatten.

Die meisten Karzinome hatten zur Zeit der Diagnosestellung das Gebiet des Oropharynx bereits überschritten. Wie in Abb. 17 dargestellt, befanden sich 70% der Fälle im Stadium T_3 , 20% (2 von 10) waren als T_2 - und nur ein Malignom als T_1 -Tumor zu klassifizieren.

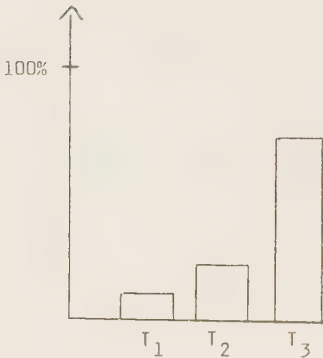


Abb. 17: Zungengrundtumoren - T-Stadien

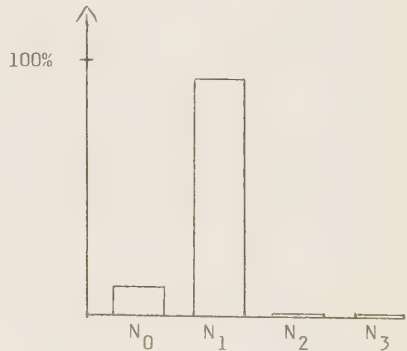


Abb. 18: Zungengrundtumoren - N-Stadien

Bei 90% (9 von 10) der Patienten waren homolaterale Halslymphknoten tastbar vergrößert (N_1); die histologische Aufarbeitung der Neck dissection - Präparate bestätigte hier in jedem Fall den prätherapeutischen Befund.

Bei 3 von 10 operierten Zungengrundtumoren traten innerhalb des ersten Halbjahres nach dem Therapiebeginn lokale Rezidive auf. Somit errechnete sich hier mit 30% die höchste Quote unter den Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen.

Wegen der wenigen verfügbaren Fälle in einem Zeitraum von 5 Jahren, konnte nur eine 3-Jahres-Überlebenszeit errechnet werden. Sie betrug insgesamt (für alle Stadien) 44%. Einzeln aufgeschlüsselt ergab sich folgendes: im Stadium T_1 befand sich nur ein Patient, er überlebte 3 Jahre. Von den zwei Fällen im Stadium T_2 erreichte einer, im Stadium T_3 erreichten zwei von sechs Patienten die 3-Jahres-Grenze. Ähnliches ergab sich für die Lymphknotenstadien: ein Patient, der wegen Fehlens von Lymphknotenveränderungen als N_0 eingestuft war (bei allerdings positivem histologischen Befund), überlebte 3 Jahre, während nur 3 von den übrigen 8 Patienten (sämtlich N_1 -Stadien) 3 Jahre nach der Operation noch am Leben waren.

Insgesamt ergibt sich also, wie bei dieser Tumorlokalisation zu erwarten, keine günstige Prognose für das Karzinom des Zungengrundes, vor allem in fortgeschrittenen Stadien. Im Bereich dieses Tumors war die Anzahl der behandelten Fälle jedoch so niedrig, daß mit den vorliegenden Ergebnissen für die einzelnen Stadien bestenfalls eine grobe Orientierung für das künftige Vorgehen möglich ist. Folgende Tendenz, die sich auch bei den anderen hier bearbeiteten Tumoren andeutet, läßt sich ebenfalls für das Zungengrundkarzinom feststellen: von entscheidender Bedeutung für eine Heilung ist die frühzeitige Diagnose des Malignoms. Durch noch aufmerksamere Untersuchung von Risikopatienten (Rauchern, Alkoholikern u.a.) bzw. durch die consequen-

te Fahndung nach der Ursache von längeranhaltenden Symptomen wie Schluckbeschwerden, Globusgefühl, Zungenbrennen, Heiserkeit o.ä. könnte wahrscheinlich die Prognose für Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome weitgehend verbessert werden.

5.3 Nachbemerkungen

Die Frage nach dem Erfolg der hier nachuntersuchten therapeutischen Methode im Vergleich zu andernorts gefundenen Ergebnissen ließ nur eine bedingte Beantwortung zu. Die einschlägigen Publikationen beruhen überwiegend auf verschiedenartigen Auswertungsprinzipien. Dadurch sind zuverlässige Beurteilungen bzw. vergleichende Wertungen der Behandlungsmethoden hinsichtlich von Indikation und technischer Durchführung erschwert.

Die einzelnen Fachkliniken verfügen in der Regel nicht über eine Fallzahl, die gesicherte statistische Aussagen zuläßt. Eine Verbesserung wäre unter diesen Umständen bis zu einem gewissen Grad dadurch zu erreichen, daß derartige Veröffentlichungen nicht nur das TNM-System (schlecht-hin) zugrundelegen, sondern darüber hinaus die einzelnen Stadien in der Bewertung unterscheiden, damit in Zukunft exaktere Vergleiche zwischen den einzelnen Behandlungsmöglichkeiten angestellt werden können. Auch die Zusammenarbeit verschiedener Therapiezentren in Methodik und Dokumentation könnte die Voraussetzung für statistisch aussagekräftigere Kollektive schaffen.

6. Zusammenfassung

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden 124 Fälle von histologisch gesichertem Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle und des Oropharynx, die operiert und anschließend bestrahlt worden waren, nach ihrem Entstehungsort geordnet und nach dem TNM-System klassifiziert. Für die Auswertung standen 54 Zungen- und 24 Mundbodenkarzinome sowie 36 Tonsillen- und 10 Zungengrundtumoren zur Verfügung. Etwa 75% der Patienten waren männlichen und 25% weiblichen Geschlechts. Bei den Zungengrundtumoren lag der Altersgipfel im 4. Lebensjahrzehnt, bei den anderen Tumoren zwischen 40 und 69 Jahren. Bei der Mehrzahl der Patienten handelte es sich um starke Raucher, die z.T. überdurchschnittliche Mengen Alkohol tranken.

Aufgeschlüsselt nach Regionen fanden sich für die einzelnen Karzinomgruppen folgende Ergebnisse:

A) Das Kollektiv der Zungentumoren bildete die umfangreichste Gruppe der innerhalb von Mundhöhle und Oropharynx aufgetretenen Malignome. Für das Gesamtergebnis wirkte es sich günstig aus, daß bei 41% der Patienten die Therapie bereits im Stadium T_1 begonnen werden konnte; 33% der übrigen Fälle wurden bei Diagnosestellung als T_2 -, 26% als T_3 -Stadien klassifiziert. Tastbar vergrößerte Lymphknoten fanden sich vorwiegend im Gefolge fortgeschrittener Tumorstadien. Der Forderung nach radikalchirurgischem Vorgehen entsprechend, wurden 85% der Operationen mit einer Neck dissection kombiniert. Der Verdacht auf eine Lymphknotenbeteiligung konnte durch die histologische Untersuchung nur in einem Drittel der so behandelten Fälle bestätigt werden. Es zeigte sich, daß nur in 10% der T_1 -Fälle Halsmetastasen nachgewiesen werden konnten, während die Wahrscheinlichkeit derartiger

Absiedlungen im Stadium T_2 40% und im Stadium T_3 60% betrug. In nahezu einem Viertel der Fälle wurden innerhalb eines Zeitraumes von 3 Jahren post op. lokale Rezidive festgestellt und zwar um so häufiger und früher, je ausgedehnter der Primärtumor bei Therapiebeginn gewesen war. Für die Zungentumoren errechnete sich mit 70% 5-Jahres-Überlebenszeit ein relativ günstiges Ergebnis. Ausschlaggebend für das Gesamtergebnis dürfte der hohe Anteil an T_1N_0 -Tumoren am Gesamtgut sein; denn für T_1 - bzw. N_0 -Stadien lag die Chance, 5 Jahre zu überleben, bei 90%. Für T_2 - bzw. N_1 -Tumoren sank sie bereits auf 57%, für T_3 - bzw. N_2 -Stadien auf 0% ab.

- B) Die ausgewerteten Fälle von Mundbodentumoren befanden sich - wohl, weil sie schwerer und damit später zu erkennen sind - bei Therapiebeginn zum größten Teil bereits im Stadium T_2 (50%) bzw. T_3 (43%); dabei war in 70% der Patienten klinisch ein Anhalt für eine Lymphknotenbeteiligung gegeben. Bei zwei Drittel der Fälle, in denen Halsweichteile reseziert wurden, bestätigte die histologische Untersuchung den klinisch erhobenen Verdacht auf Vorliegen von Metastasen. Lokale Rezidive traten nur in 16% der Fälle auf. Für die 3-Jahres-Überlebensquote errechnet sich ein ähnlich günstiger Anteil von 64% für das Gesamtkollektiv der Mundbodentumoren. Wegen der geringen Zahl der auswertbaren Fälle konnte nur ein 3-Jahres-Zeitraum beurteilt werden; er betrug 71% für die T_2 - und 50% für die T_3 -Stadien. N_0 -Stadien überlebten die 3-Jahresfrist zu 100%, N_1 -Stadien zu 80%; bei den N_2 - bzw. N_3 -Tumoren war die Behandlung nur noch in 33% erfolgreich.

- C) Auch die Tonsillenkarzinome konnten zum überwiegenden Teil (81%) erst in fortgeschrittenen Stadien (T_2 : 28%, T_3 : 53%) einer Therapie zugeführt werden. Bei 75% dieser Patienten ließen sich vergrößerte Lymphknoten tasten; daher war es bei nahezu allen Fällen notwendig, eine Halsausträumung vorzunehmen. Laut histologischer Untersuchung waren bei der Hälfte aller T_1 -Stadien bereits Lymphknotenmetastasen aufgetreten; T_2 - und T_3 -Tumoren zusammen waren in insgesamt 70% der Fälle metastasiert. Die meisten Rezidive traten innerhalb der ersten 12 Monate post op. auf, doch hielt sich die Anzahl mit insgesamt 11% relativ niedrig. Für alle Stadien des Tonsillenkarzinoms zusammengenommen ergab sich eine 5-Jahres-Überlebenschance von 76%. Dies erscheint im Vergleich zu anderen Veröffentlichungen recht günstig. Im einzelnen errechneten sich Quoten von 100% für T_1 -, 80% für T_2 - und 65% (!) für T_3 -Stadien.
- D) Die Zungengrundtumoren bildeten das kleinste Kollektiv. Ein großer Teil dieser Karzinome (70%) hatte bei Diagnostikstellung das Gebiet des Oropharynx bereits überschritten; bei 90% der Patienten waren die homolateralen Lymphknoten tastbar vergrößert. Die histologische Aufarbeitung der Präparate bestätigte hier in allen Fällen das Vorhandensein von Metastasen. Innerhalb des ersten Jahres nach Therapiebeginn traten in 30% der Fälle lokale Rezidive auf; das ist die höchste Quote der in dieser Studie untersuchten Tumoren. Die 3-Jahres-Überlebenszeit für alle Stadien des Zungengrundtumors war demgemäß am ungünstigsten; sie betrug 44%.

Aus dem vorliegenden Zahlenmaterial ergab sich die allgemeine Folgerung, daß das klinisch erhobene N-Stadium für die Prognose der Krankheit nur bedingten Aussagewert be-

sitzt, da es mit dem postoperativen histologischen Befund nur zum Teil übereinstimmt.

Die untersuchte Behandlungsmethode ergibt, verglichen mit anderen Verfahren, vor allem für Tumoren geringerer und mittlerer Größe recht günstige Heilungschancen. Für die hier ausgewerten Tumoren hat daher die allgemein für bösartige Geschwülste erhobene Forderung ein besonderes Gewicht, die Patienten, und darunter in erster Linie Risikopatienten durch frühzeitige, gezielte Untersuchung zu erfassen und so die Heilungschancen zu erhöhen.

7. L i t e r a t u r

1. Batsakis, J.C.: Tumors of the Head and Neck Clinical and Pathological Considerations. 2nd Edition, Williams and Wilkins Baltimore/London 1980
2. Becker, R.; E. Esser: Orale Präneoplasien, Klinik und Therapie. Dtsch. Ärztebl. 7 (1981) 271-280
3. Bockmühl, H.; H.J. Herold: Die Behandlungsergebnisse der Tonsillenneoplasmen in der DDR von 1954-1958. Z. Laryng. Rhinol. 46 (1967) 12
4. Burkhardt, A.: Der Mundhöhlenkrebs und seine Vorstadien. Ultrastrukturelle und immunpathologische Aspekte. Veröffentlichungen aus Pathologie Gustav Fischer, Stuttgart/New York (1980)
5. Burkhardt, A.; R. Maerker: Vor- und Frühstadien des Mundhöhlenkarzinoms. Carl Hanser Verlag, München/Wien (1981)
6. Cardinale, F.; J. Fisher: Radiation Therapy of Carcinoma of the Tonsil. Cancer (Philad.) 37 (1977) 604-608
7. Eckel, W.: Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. Barth Leipzig 1976

8. Fayos, J.V.; J. Lampe: Treatment of Squamous Cell Carcinoma of the Oral Cavity. Amer. J. Roentgenol. 114 (1972) 493
9. Fletcher, G.H.: Textbook of Radiotherapy. Lea & Febiger Philadelphia 1975
10. Frazell, E.L.; J.C. Lucas: Cancer of the Tongue. Report of the Management of 1554 Patients. Cancer 15 (1962) 1085
11. Gauwerky, F.: Neuere radiobiologische Erkenntnisse und deren Folgerungen für eine moderne Strahlentherapie des Mundhöhlenkarzinoms. In: Fortschr. der Kiefer- und Gesichtschirurgie 13. Hrsg. von K. Schuchard Thieme Stuttgart (1968)
12. Haffel, A.: Lehrbuch der topographischen Anatomie. Neubearb. von Walter Thiel, Springer Heidelberg 1967
13. Helfrich, G.B. et al: Management of Cancer of the Floor of the Mouth. Amer. J. Surg. 124 (1972) 559
14. Höltje, W.J.; A. Burkhardt, J.O. Gebbers, R. Maerker: Intraarterielle Bleomycin-Therapie von Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle. Z. Krebsforsch. 88 (1976) 90-96
15. Internationale Union Against Cancer: TNM. Klassifizierung der malignen Tumoren. Springer Heidelberg 1976

16. Jahnke, V.: Die Krankheiten der Zunge. In: Handbuch der HNO-Heilkunde, 2. Aufl. Hrsg. von J. Berendes, R. Link, F. Zöller. Thieme Stuttgart 1978
17. Jahnke, V.: Die Chirurgie der Zungen- und Mundbodentumoren (Hauptvortrag). Arch. Ohr.-Nas.- und Kehlk.-Hk. 210 (1975), 275. Kongreßbericht
18. Johnston, I.B.: Gray's Anatomy. 28th Edition, Longmans, Green & Co. London 1945
19. Keller, A.Z.: Cirrhosis of the Liver, Alcoholism and Heavy Smoking Associated with Cancer of the Mouth and Pharynx. Cancer 20 (1967) 1015
20. Keller, A.Z.; M. Terris: The Assoziation of Alcohol and Tobacco with Cancer of the Mouth and Pharynx. Amer. J. Pub. Health 55 (1965) 206
21. Kettler, L.-H.: Lehrbuch der speziellen Pathologie. Gustav Fischer Jena 1976
22. Lee, J.G.; W. B. Litton: Occult Regional Metastasis of Carcinoma of the Oral Tongue. Laryngoscope 82 (1972) 1273-1281
23. Leonnard, J.R.; A. C. Hess: Management of Cancer of the Oral Cavity. The Trend toward Combined Radiotherapy and Surgery. Amer. J. Surg. 120 (1970) 514

24. Mündnich, K.: Die Geschwülste des Mesopharynx.
In: Hals-Nasen-Ohren-Heilk. Bd.
II/1. Hrsg. von J. Berendes, R.
Link, F. Zöllner. Thieme Stutt-
gart 1963
25. Mündnich, K.: Die malignen Tumoren des Mesopha-
ryn timer. Arch. Ohr.-Nas.- u. Kehlk.-
Heilk. 176 (1960) 237
26. Neal, C.L.; J.B. Snow jr.;
H.J. Seda: An Analysis of Therapy for Carci-
noma of the Tonsil. Trans. Amer.
Acad. Ophtal. Otolaryng. 77 (1973)
ORL 97-105
27. Neumann, G.: Die Häufigkeit bösartiger Neubil-
dungen. Ein Vergleich zwischen
Schweiz und BRD. Dtsch. Ärztebl.
21 (1981) 1039-1048
28. Panje, W.R.; C.J. Krause; J. Bardoch: Microsurgical Techniques in Recon-
struction of the oral Cavity. 79th
Amer. Meeting. Amer. Laryng. Rhinol.
Otol. Soc. Palm Beach Fla., 28.4.76
29. Pape, H.-D.: Die Früherkennung der malignen Mund-
schleimhauttumoren unter besonderer
Berücksichtigung der exfoliativen
Zytologie. Hanser, München 1972
30. Pindborg, J.J.: Oral Cancer and Precancer. John
Wright and Sons Ltd., Bristol 1980
31. Rankow, R.M.: Operative Behandlung von malignen
Tumoren der Zunge und des Mundbo-
dens. In: Kopf- und Halschirurgie
Bd. II/2. Hrsg. von H.H. Naumann,
Thieme Stuttgart 1974

32. Rosemann, G.: Die Unterkieferresektion als erweiterter Eingriff bei Mundhöhlentumoren. 54. Tagg. Nordwestdtsh. Verein HNO-Ärzte Berlin 15.-17.10.1971 HNO (Berl.) 21 (1973) 88
33. Seifert, G.; A. Burkhardt: Vor- und Frühstadien des Mundhöhlenkrebses. Dtsch. Ärztebl. 8 (1981) 327
34. Spießl, B.: Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle. Grundlagen der Behandlung. Thieme Stuttgart 1966
35. Spiro, R.H.; E.W. Strong: Surgical Treatment of Cancer of the Tongue. Symposium on Surgical Oncology. Surg. Clin. North. Amer. 54/4 (1974) Aug.
36. Steiner, W.; M.P. Jaumann, H.J. Pesch, H. Lindorf, E. Schirner, O.P. Hornstein, W. Günselmann: Simultanes Vorkommen von Präkanzerosen und Karzinomen in Mund, Rachen und Kehlkopf. Eine interdisziplinäre Prospektivstudie. Krebsforsch. i. d. BRD 1979. Hrsq. von E.A. Boedefeld u. Deutsche Forschungsgemeinschaft H. Boldt Verlag Boppard (1980) Bd. III, 1161
37. Steiner, W.; M.P. Jaumann, H.J. Pesch, W. Günselmann: Reihenuntersuchungen zur Erkennung von Risikogruppen für Krebserkrankungen im Kopf- und Halsbereich (1978-1980)
38. Thumfart, W.; M. Weidenbecher: Chronic Mechanical Trauma in the Aetiology of Oro-pharyngeal Carcinoma. J. max. fac. surg. 6 (1978) 217-221

39. Waldeyer, A.: Anatomie des Menschen Bd. II.
de Gruyter, Berlin 1969
40. Weidauer, H.: Antineoplastische Chemotherapie
bei fortgeschrittenen Koph-Hals-
Tumoren. HNO 29 (1981) 374-380
41. Wilke, J.: Die Geschwülste des Mesopharynx.
In: Die Erkrankungen an Hals, Na-
se, Ohr und den oberen Luft- und
Speisewegen. Hrsg. von F. Moser.
Fischer, Jena 1971
42. Zöllner, F.: HNO-Heilkunde. Ein Kompendium für
Studierende und Ärzte. Thieme
Stuttgart 1971

Mein besonderer Dank gilt Herrn
Prof.Dr.med.M.E.Wigand für die
freundliche Überlassung des The-
mas, sowie Herrn Prof.Dr.med.M.
Weidenbecher, der mit Hilfsbe-
reitschaft und Rat zu dieser Ar-
beit beigetragen hat

L e b e n s l a u f

Ich wurde am 23.5.1949 in Spitz/Donau, Niederösterreich, als Tochter des Arztes Dr. med. Friedrich Burkhardt und seiner Ehefrau Helga geboren.

Ab 1953 lebten meine Eltern in Erlangen, wo ich zunächst von 1955-1959 die Volksschule, dann das Gymnasium Friedericianum (human. Gymn., 1959/60) und anschließend das Christian-Ernst-Gymnasium (musisches Gymn.) besuchte, welches ich 1970 mit dem Abitur abschloß.

Während eines Auslandsaufenthaltes 1968/69 in Bangkok/Thailand, wo mein Vater als Leiter eines Entwicklungshilfeprogrammes tätig war, überbrückte ich die 11. und 12. Gymnasialklasse in einer englischsprachigen internationalen Schule.

1971 ging ich nach Graz, wo ich an der medizinischen Fakultät der Universität einige vorklinische Praktika belegen konnte. Im WS 1975 bekam ich die Zulassung für das Studium der Medizin an der Universität Erlangen, wobei mir 2 Semester angerechnet wurden. 1976 absolvierte ich die ärztliche Vorprüfung, 1977 den I. Abschnitt, 1979 den II. Abschnitt und im November 1980 den III. Abschnitt der ärztlichen Prüfung.

Im Januar 1981 bekam ich die Approbation zum Arzt erteilt. Seitdem bin ich als Mutter von 2 Kindern als Hausfrau tätig.

Druck: Copy Center 2000
Obere Karlstraße 30
8520 Erlangen